

THESIS

TÜBINGEN

1967

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. R. -E. Bader

Untersuchungen an Paratyphus B-Stämmen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ursula Grandel
aus Stuttgart

1967

9082

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153519_0063

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. R. -E. Bader

Untersuchungen an Paratyphus B-Stämmen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Ursula Grandel

aus Stuttgart

1967

Dekan: Professor Dr. med. F. Lembeck
Berichterstatte: Professor Dr. med. R. -E. Bader

INHALT

	Seite
A. Einleitung	1
Antigenstruktur und biochemisches Verhalten von Salmonella paratyphi B	1
Geschichte von Salmonella java	2
B. Eigene Untersuchungen	6
I. Material und Methodik	6
1. Material	6
Schilderung und Herkunft der Stämme	
Aufzählung der Stämme	6
2. Methodik	7
a) Methodik der serologischen Prüfung	7
b) Methodik der kulturell-biochemischen Prüfung	8
c) Lysotypie	11
II. Ergebnisse	11
a) Antigenstruktur	11
b) kulturell-biochemische Eigenschaften	11
c) Vergärungstypen	13
d) Lysotypen	14
e) Zusammenhänge zwischen Vergärungstyp und Lysotyp ..	14
III. Diskussion	21
1. Bestimmung der Paratyphus B-Stämme	21
2. Abgrenzung der Java-Stämme gegen Paratyphus B-Stämme	21
3. Vergärungstypen von S. paratyphi B und S. java	24
4. Lysotyp und Vergärungstyp	27

	Seite
C. Zusammenfassung	30
Literaturverzeichnis	31
Tabellen	15 - 20
Lebenslauf	

A. EINLEITUNG

Die Einteilung der Salmonellen nach ihrer Antigenstruktur durch Kauffmann und White führte zur genauen Differenzierung der einzelnen Salmonellen. Damit wurde auch *Salmonella paratyphi* B serologisch endgültig gegen andere Salmonellen der Paratyphus B-Gruppe abgegrenzt. *Salmonella paratyphi* B steht im Kauffmann-White-Schema in der B-Gruppe, hat die O-Antigene (I), IV, V, (XII) und die H-Antigene b und 1,2.

Biochemisch unterscheidet sie sich nicht sicher von anderen Salmonellen. Nach dem Kulturschema von K a u f f m a n n (1934) hat das Bakterium folgende biochemische Eigenschaften:

Lackmus- molke	Gas aus Dextrose	Mannit	Maltose	Arabinose	Dulcit	Sorbit
blau	+	+	+	+	+	+
					(-+)	
Inosit	Rhamnose	Bitter- Rhamnose		Glyzerin-Fuchsin- Bouillon nach Stern		Xylose
-	+	-		-		(-)
+		(+)		+		+
Trehalose		Dextrin		d-Tartrat		H ₂ S
+		+		-		+
				(+)		

Er schreibt dazu: " Die serologische Methode führt also im Gegensatz zur kulturellen zu einer größeren Vereinheitlichung, da die Zahl der kulturellen Typen erheblich größer ist als die der serologischen Typen". Damit dienen die Stoffwechseleigenschaften zu einer Unterteilung in verschiedene Vergärungstypen derselben Salmonelle mit bestimmter Antigenstruktur.

Daß aber nicht in allen Fällen die serologische Bestimmung die genaue Diagnose sichert, zeigt die Geschichte von *Salmonella java*.

1925 berichtet Barth über 19 Stämme aus 2 Fleischvergiftungsepidemien und 11 Stämme aus typhös verlaufenden Erkrankungen. Er untersucht die Stämme, um festzustellen, ob die von der Kieler Schule festgestellte Unterscheidung zwischen Paratyphus B-Bazillen und Breslau-Bazillen nachzuweisen sei. - Diese Schule hatte die eigentlichen Paratyphus B-Bakterien (*S. schottmülleri*), die Erreger der typhusähnlich verlaufenden Fälle scharf von *Salmonella enteritidis* (Breslau), einem Erreger der Fleischvergiftung, getrennt. - Als Folgerung seiner Ergebnisse bestätigt er die Auffassung Schottmüllers, daß der Paratyphus-Bazillus B der einheitliche Erreger von typhösen und enteritischen Krankheitsfällen sei.

Trotzdem schickt er 5 seiner untersuchten Stämme, die "eingermaßen die von der Kieler Schule für *Bazillus enteritidis* Breslau verlangten Eigenschaften aufweisen" an Moltke (1926). Es sind Stämme, die aus Fleischvergiftungsepidemien stammten und die klinisch eine Gastroenteritis hervorriefen. Die kulturell-biochemische und vor allem serologische Untersuchung Moltkes ergibt 2 Breslau-Stämme, von den übrigen 3 schreibt er: "Ich meine 3 der Stämme Barths als Paratyphus B bezeichnen zu können- und doch bilden sie keinen Wall." - Damit war der Java-Stamm entdeckt, ohne daß sich Moltke jedoch der Bedeutung dieser Tatsache bewußt war.

1929 untersuchen Kristensen und Bojlén 1020 Paratyphus B-Bakterien dänischen Ursprungs. Wieder finden sie einen Stamm F 482/26, der serologisch ein typischer Paratyphus-B-Stamm ist, aber keinen Wall bildet und der eine choleraartige heftige Gastroenteritis hervorgerufen hatte. Als neue Untersuchungsmethode zur Unterscheidung zwischen Paratyphus B-Bakterien und Breslau-Bakterien prüfen die Autoren die Vergärung in organischen Säuren nach Brown, Duncan und Henry (1924) und stellen fest, daß alle Paratyphus B-Stämme d-tartrat-negativ sind, bis auf den Stamm F 482/26, der d-Tartrat nach einem Tag vergärt.

Gleichzeitig untersuchen die Autoren nochmals die 3 Stämme, die Barth an Moltke geschickt hatte und stellen auch bei ihnen die Eigenschaften des Stammes F 482/26 fest. Barths Stämme sind ebenfalls serologisch Paratyphus B-Bakterien, vergären d-Tartrat, bilden keinen Schleimwall und stammen aus einer Gastroenteritis. "Zur Unterscheidung zwischen echten Paratyphus-B-Bazillen und Enteritis-bewirkenden Bakterien scheint somit die Tartratreaktion noch zuverlässiger als die serologische Untersuchung zu sein. Die Zukunft muß erweisen, ob diese eine Beobachtung generalisiert werden darf. Bis auf weiteres

wird man sich jedoch veranlaßt sehen, tartrat-positive Stämme aus dem eigentlichen Paratyphus B-Begriff herauszuhalten, wenn sie auch serologisch von den Paratyphus B-Bazillen nicht getrennt werden können."

1935 berichtet de Moor über d-tartrat-positive Stämme in Java.

Kristensen und Kauffmann (1937) schreiben über diese Entdeckung: "Daß die Rolle solcher Stämme nicht ganz belanglos ist, zeigen die Erfahrungen in Java, wo de Moor überhaupt keine typischen d-tartrat-negativen Paratyphus B-Bazillen gefunden hat, sondern nur d-tartrat-positive Stämme. Sie wurden nie bei typhösen Krankheitsbildern gefunden, sondern in der Regel bei leichten Enteritiden und in einem Falle im Urin bei Cystitis, in einem anderen Falle im Eiter bei Nabelabszess. De Moor fand, daß diese Stämme nur in der spezifischen Phase vorlagen."

1936 erscheint die Arbeit von Hormaeche und Salsamendi über die Isolierung von Paratyphus B-Bakterien aus Mesenterialdrüsen von Schweinen, die von Kauffmann (1937) als d-tartrat-positiv festgestellt werden.

1934-36 untersuchen Kristensen und Kauffmann 134 Stämme, die anläßlich einer Endemie im St. Hans-Hospital (Bojlen, Clemmesen und Lomholt, 1937) eine Enteritis hervorgerufen hatten. Es handelt sich wieder um d-tartrat-positive Stämme.

1937 veröffentlichen Kristensen und Kauffmann eine zusammenfassende Arbeit über das Ergebnis ihrer Untersuchungen an allen bisher gefundenen d-tartrat-positiven Paratyphus B-Stämmen. Die Arbeit umfaßt die Barth-Stämme, die Java-Stämme, die Stämme von Hormaeche, Stämme aus dem St. Hans-Hospital und einige weitere dänische Stämme. Nach ihren Ergebnissen fehlt allen d-tartrat-positiven Paratyphus B-Stämmen der Schleimwall. Außerdem rufen alle eine Enteritis hervor. Eine weitere Unterteilung treffen sie teils serologisch, teils kulturell. Der monophasische Typ wird als "Salmonella paratyphi B Variante java" bezeichnet. Gleichzeitig vergärt er i-Weinsäure nicht. Die sonstigen kulturellen Untertypen sind wie bei den d-tartrat-negativen Paratyphus B-Bakterien sehr zahlreich und konstant. Sie sind apathogen für die Maus.

Lange Zeit findet man in der Literatur keinen Hinweis mehr auf d-tartrat-vergärende Paratyphus B-Bakterien.

- 1948 greift Brandis die Arbeit aus dem Jahre 1937 von Kristensen und Kauffmann wieder auf. Er entdeckt nämlich bei einer Mainwasseruntersuchung unter Paratyphus B-Stämmen mit Schleimwall 5 Stämme, die sich serologisch wie Paratyphus B-Bakterien verhalten, d-Tartrat jedoch vergären und im Mäusefütterungsversuch apathogen sind. Es handelt sich also um die von den Dänen beschriebenen d-wein-säure-vergärenden Paratyphus B-Bakterien.
- 1949 berichtet Petersen von 5 leichten Enteritisfällen bei Säuglingen, aus deren Stuhl d-tartrat-positive Paratyphus B-Bakterien isoliert wurden, die im Mäusefütterungsversuch apathogen waren.
- 1953 schlägt Kauffmann für diese d-tartrat-positiven, nicht schleimwallbildenden Paratyphus B-Stämme den Namen "*Salmonella java*" vor:
" ... it seems natural, above all, primarily to consider the so-called d-tartrate positive *S. paratyphi* B cultures that form no slime-wall. These strains have neither the biochemical nor the pathogenic characters of *S. paratyphi* B but merely the antigenic structure of *S. paratyphi* B. ... In this case, therefore, the designation *S. paratyphi* B (or *S. paratyphi* B var. *java*) is not fitting, and I suggest that this type be designated "*Salmonella java*", regardless of whether it involves monophasic or diphasic cultures. ... *S. java* can be differentiated from *S. paratyphi* B by means of d-tartrate and slime-wall experiments. In order to avoid misunderstanding, the term *S. paratyphi* B should be reserved exclusively for the d-tartrate negative and slime-wall forming cultures which in man mostly produce a typhoidlike clinical picture."
- 1955 berichten Brandis und Thomsen über eine Untersuchung an 33 Java-Stämmen. Sie werden wie Paratyphus B-Bakterien in mehrere Kultur- und Phagentypen unterteilt.
- 1953-55 werden 15 *Salmonella*-Java Stämme isoliert (Becker-Meyer, 1956), die nur in 3 Fällen bei Kindern eine Enteritis hervorgerufen hatten. Die übrigen stammen aus gesunden Keimträgern. Statt d-Tartrat verwendet die Autorin Rhamnosemolke (Bitter, Weigmann und Habs, 1926).
- 1955 gibt Kauffmann an, daß die d-Tartratspaltung bei Java-Stämmen in seltenen Fällen verzögert sein oder sogar fehlen kann. Er erwähnt außerdem, daß die Mehrzahl der bei Tieren gefundenen "*Paratyphus* B"-Kulturen in Wirklichkeit zu *Salmonella java* gehören. Damit bestätigt er Cherry, Davis und Edwards (1953) die vor allem das Vorkommen von diphasischen Stämmen bei Tieren beobachten.

1958 berichten Gärtner und Böhlck anlässlich einer Epidemie im Saarland über 23 Java-Stämme. Die Stämme stammen von Personen mit leichter Enteritis und von zwei gesunden Keimträgern. Nur ein Mädchen war unter einem paratyphösen Bild erkrankt, das atypisch für *Salmonella java* ist. Zweimal wurde der Keim aus Abwasser isoliert. - Serologisch gehören alle zum diphasischen Typ.

Die Geschichte von *Salmonella java* lehrt den Wert verschiedener Methoden der Differenzierung, die sich ergänzen müssen, um zu einer exakten Diagnose der Salmonellen zu führen. Dabei stehen heute serologische und kulturell-biochemische Methoden gleichwertig nebeneinander. Zur Klärung epidemiologischer Zusammenhänge tritt neben die Biochemie, die den Vergärungs- bzw. Kulturtyp bestimmt, noch die Lysotypie, die Phagentypen bzw. Lysotypen unterscheidet.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. MATERIAL UND METHODIK

1. Material

Schilderung und Herkunft der Stämme:

Es handelt sich um 100 Stämme, die als Paratyphus B-Stämme im Hygiene-Institut Tübingen aufbewahrt werden. Sie wurden in den Jahren 1962 - 1966 aus Stuhl, Urin und Blut isoliert. Das eingesandte Material stammte von Patienten des Bezirks Südwürttemberg-Hohenzollern. Die neu isolierten Stämme wurden in oben zugeschmolzenen Nähragarampullen aufbewahrt.

Die Lysotypieergebnisse wurden vom Hygiene-Institut Frankfurt mitgeteilt, dem jeder neu isolierte Paratyphus B-Stamm zugeschickt wird.

Aufzählung der Stämme nach der laufenden Nummer:

<u>1962</u>	<u>1963</u>	<u>1964</u>	<u>1965</u>	<u>1966</u>	
7502	182	588	24068	190	2817
8596	6248	2459	27440	8029	13265
8652	6601	3811	27442	8030	16230
8764	7741	8262	28640	8614	20002
8857	10158	10916	30510	9432/33	23787
9307	10349	11962	33030	12207	24403
11279	10834	14784	33784	12436	28270
12505	10913	17532	35565	13759	28293
12945	12346	18621	37626	19780	30949
13039	13510	19230	37978	19869	34476
16322	13513	19234	37980	20109	34821
17860	13514	19236	39202	20446	
18120	13516	19238	40190	22394	
18649	19634	19244	43336	22488	

(Fortsetzung)

<u>1962</u>	<u>1963</u>	<u>1964</u>	<u>1965</u>	<u>1966</u>
18895	14818	43522	51260	22772
18906	16351	43741	55958	23806
19137	16516	47906		
	16588	49046		
	22282	51256		
	23580	51258		

2. Methodik

a) Methodik der serologischen Prüfung

- Herstellung der Seren -

"IV"-Serum: Serum aus *S. reading* (IV, XII) wurde über 4 Stunden bei 37° C abgesättigt mit *S. typhi* H 901 W (IX, XII; d). Anschließend wurde 1 Stunde zentrifugiert und das Serum 1:10 verdünnt.

"V"-Serum: Serum aus *S. paratyphi* B (IV, V; (b); 1,2 lebend) wurde über 4 Stunden bei 37° C abgesättigt und mit *S. paratyphi* B var. *odense* (IV; b; 1,2), *S. abortus bovis* 1960 (I, IV, XXVII; b; (enx) und *S. typhi murium* var. *copenhagen* 659 (IV; i; 1,2). Anschließend wurde 1 Stunde zentrifugiert und das Serum 1:5 verdünnt.

"2"-Serum: Serum aus *S. paratyphi* B (IV, V; (b); 1,2) wurde über 4 Stunden bei 37° C abgesättigt mit *S. paratyphi* B var. *java* (IV, V; b), *S. thompson* var. *berlin* (VI, VII; - 1,5) und *S. bredeney* (I, IV, XXVII; lv; 1,7). Anschließend wurde 1 Stunde zentrifugiert und das Serum 1:5 verdünnt.

Das b-Serum war ein Serum des Staatlichen Serum-Instituts Kopenhagen mit einer Verdünnung 1:100 und dadurch niedrigem O-Titer.

- Bestimmung der O-Antigene -

Die auf Schrägagarkulturen vorliegenden Stämme wurden mit dem abgesättigten "IV"-Serum (Verdünnung 1:10) und dem abgesättigten "V"-Serum (Verdünnung 1:5) auf dem Objektträger agglutiniert. Zur Kontrolle wurden sie anschließend in 3,5 %iger NaCl-Lösung agglutiniert.

- Bestimmung der H-Antigene -

Um die Stämme zum Schwärmen anzuregen, wurden Schwärmplatten nach Gard (1938) von Schrägagarkulturen mit der Öse im Zentrum beimpft. Nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C wurden die schwärmenden Stämme mit b-Serum (1:100) und abgesättigtem "2"-Serum (1:5) auf dem Objektträger agglutiniert.

Stämme, die nur in einer Phase vorlagen, wurden zur Ausbildung der anderen Phase gezwungen, indem das homologe Antiserum vor Beimpfung der Schwärmplatte zugegeben wurde.

Stämme, die überhaupt nicht schwärmten, wurden mittels eines Schwärmkölbchens (nach Bader) zum Schwärmen angeregt. Mit dem Kölbchen, in dem sich Nährbouillon befindet, ist ein U-Rohr mit halbfestem Agar direkt verbunden. Nach Beimpfung der Nährbouillon in zwei Kölbchen wird nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C und 22° C etwas von der durch Wachstum der Bakterien getrüben Nährbouillon auf den Agar des U-Rohres gekippt. Jetzt werden die Kölbchen gleichzeitig bei 37° C und 22° C solange bebrütet, bis der Stamm die halbfeste Agarsäule durchwandert hat.

b) Methodik der kulturell-biochemischen Prüfung

- Wuchsformen -

Endoplatten wurden fraktioniert beimpft, um Einzelkolonien zu erhalten, die mit bloßem Auge und mit der Lupe beurteilt wurden.

- Schleimwallbildung -

Um die für Paratyphus B-Bakterien typische Schleimwallbildung zu prüfen, erzeugten wir mit der Nadel Makrokolonien auf Agarplatten. Sie wurden nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C einige Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Schleimwälle wurden mit unbewaffnetem Auge, mit der Lupe und in zweifelhaften Fällen unter dem Mikroskop bei 30-facher Vergrößerung betrachtet.

Das Kriterium für Schleimwälle war ihre radiäre Struktur, die unter der Lupe oder dem Mikroskop deutlich zu erkennen war.

Traten keine Schleimwälle auf, wurde vom Rande einer geeigneten Makrokolonie nochmals auf Endoplatten abgeimpft, um einen eventuell nur schwach ausgebildeten Schleimwall zum Wachstum anzuregen.

- Stoffwechseleigenschaften -

1. Die Vergärung folgender Kohlehydrate wurde geprüft:

Arabinose	Rhamnose
Dulcit	Trehalose
Inosit	Xylose

Die Grundlage des Nährmediums setzte sich folgendermaßen zusammen:

Liebigs Fleischextrakt	1 ‰
Wittepepton	1 ‰
NaCl	0,3 ‰
aqua dest.	100 ml

Als Indikator wurden pro 100 ml 1,2 ccm der folgenden Bromthymolblaulösung benützt:

Bromthymolblau	1,0 g
1/10 n NaOH	25,0 ml
aqua dest.	475,0 ml

Von den zu prüfenden Substanzen wurde 0,5 ‰ hinzugefügt.

Der pH-Wert des Mediums wurde mit 10 ‰iger HCl auf pH 6,8 - 6,9 eingestellt.

Die Nährbouillon wurde im Autoklaven (1 Stunde) sterilisiert, dann wurde der Zucker und die Indikatorlösung zugegeben. Das fertige Medium wurde in Reagensgläser zu je 5 ml pipettiert und anschließend im Dampftopf (30 Min.) nachsterilisiert.

Die Beimpfung der Röhrchen erfolgte mit der Öse von Schrägagarkulturen. Die Beobachtung wurde auf 30 Tage ausgedehnt. In den ersten 6 Tagen wurde alle 24 Stunden, dann alle 48 Stunden abgelesen. Bei positivem Ausfall (bei Säuerung schlägt die Indikatorlösung von grün nach gelb um) wurde der Reinheitsbeweis durch Aussaat auf Nähragar und anschließender Probeagglutination mit einem IV, V-Serum erbracht.

Als Kontrollen wurden bekannte positiv und negativ reagierende Stämme und außerdem ein unbeimpftes Kontrollröhrchen mitgeführt.

2. Die Vergärung folgender organischer Säuren wurde geprüft:

Kalium-Natrium-Tartrat, rein	- d-Tartrat
Acidum tartaricum, linksdrehend	- l-Tartrat
Acidum tartaricum, inaktiv	- i-Tartrat
Natrium citricum, neutr., pulv.	- Na-Citrat
Acidum mucicum	- Mukat

Die Herstellung des Nährmediums erfolgte nach den Vorschriften von Kauffmann (1941):

Bactopecton (Difco)	10,0 g
aqua dest.	1000,0 ml
1/10 n NaOH	8,5 ml

Als Indikator wurden pro Liter 12 ml der folgenden Bromthymolblaulösung (1:500) zugesetzt:

Bromthymolblau	1,0 g
1/10 NaOH	25,0 ml
aqua dest.	475,0 ml

Von den zu untersuchenden Substanzen wurden von d-Tartrat, Na-Citrat und Mukat je 1 %, von l- und i-Tartrat je 0,5 % hinzugefügt.

Der pH-Wert wurde mit 5 n NaOH auf pH 7,4 eingestellt (blau). Die Sterilisation erfolgte wie bei den Kohlenhydratnährböden.

Die Röhren wurden mit der Öse von Schrägagarkulturen beimpft. 14 Tage lang wurde bei 37° C beobachtet. Die Ablesung erfolgte bei d-, l-, i-Tartrat und Citrat durch Zusatz von 0,5 ccm einer gesättigten, wässrigen Bleiacetatlösung (da der Farbumschlag zu unsicher ist). Bei positivem Ausfall wurde nach 24-stündigem Stehen ein minimaler Bodensatz, bei negativem Ausfall ein voluminöser Bodensatz sichtbar (Kauffmann, 1941).

Um den ungefähren Tag der Vergärung zu bestimmen, setzten wir Bleiacetat nach 1, nach 5 und nach 14 Tagen zu. Die Prüfung auf Reinheit erfolgte vor Zugabe von Bleiacetat.

Die Mukatröhren konnten allein auf Grund des Farbumschlags gewertet werden (Kauffmann, 1941).

Die Untersuchungsreihe wurde bei den Kohlenhydraten durch positiv und negativ reagierende Stämme und unbeimpfte Kontrollröhren vervollständigt.

3. Weitere für Salmonellen wichtige Stoffwechseleigenschaften wurden nach den klassischen Methoden geprüft:

H₂S- und Gasbildung mit Kliglers Eisenagar (Difco). Beweglichkeit- und Indolbildung mit dem halbfesten SIM-Agar.

Die Gelatineverflüssigung wurde mit Hilfe der Frazier-Platten geprüft.

c) Lysotypie

Die Bestimmung der Lysotypen erfolgte nach der Standardmethode von Felix und Callow (1943 und 1951).

Die Ergebnisse wurden uns vom Hygiene-Institut Frankfurt zugeschickt.

II. ERGEBNISSE

a) Antigenstruktur

- O-Antigene -

Alle Stämme reagierten in abgesättigtem "IV"-Serum (Verdünnung 1:10) und in abgesättigtem "V"-Serum (Verdünnung 1:5) bei der Agglutination auf dem Objektträger deutlich positiv.

Die Agglutination in NaCl-Lösung ergab 1 Rauhschamm (190/65). Alle anderen Stämme wurden in NaCl-Lösung nicht agglutiniert.

- H-Antigene -

Die Stämme schwärmten entweder auf der Gard-Platte oder konnten durch das Schwärmkölbchen dazu angeregt werden. Bei der Objektträgeragglutination mit b-Serum (Verdünnung 1:100) ergaben alle eine positive Reaktion. In abgesättigtem "2"-Serum (Verdünnung 1:5) agglutinierten auf dem Objektträger 98 Stämme. 2 Stämme (11279/62 und 13634/63) waren auch durch die Verwendung der Gard-Platte mit b-Serum nicht zur Ausbildung der 2. Phase anzuregen.

b) Kulturell-biochemische Eigenschaften

- Wuchsformen -

Auf Endoagar wuchsen die Stämme nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C zu farblosen bis leicht rosa gefärbten, glatten, feuchtglänzenden und kalottenförmigen

gen Kolonien heran. Daneben gab es wenige Kolonien mit unregelmäßiger, rauher Oberfläche und gezacktem Rand.

- Schleimwallbildung - (siehe Tabelle 1)

Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur bildeten 85 Stämme einen Schleimwall aus, 15 Stämme blieben auch nach mehrmaligen Versuchen ohne Schleimwall.

- Stoffwechseleigenschaften - (siehe Tabelle 1)

1. Vergärung von Kohlenhydraten

Die Kohlenhydrate wurden von den Paratyphus B-Bakterien unterschiedlich angegriffen.

Arabinose wurde von allen Stämmen nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C vergoren. Eine Ausnahme bildete der Stamm 12945/62, der Arabinose etwas später vergor. Die Ursache der langsameren Vergärung lag aber nicht an der mangelnden Stoffwechselleistung, sondern im langsamen Wachstum des Stammes. Bei ihm bildeten sich erst nach 48 Stunden auf festen Nährböden deutliche Kolonien aus. Dieser Stamm vergor auch alle übrigen Zucker später als die anderen Stämme. Er wurde deshalb bei der Einteilung in Vergärungstypen nicht berücksichtigt.

Dulcitol wurde meist nach 1 Tag, selten nach 2 Tagen angegriffen. 1 Stamm vergor Dulcitol nicht.

Die Vergärung von Inosit differierte stark. Ungefähr die Hälfte der Stämme war nach 30 Tagen noch inosit-negativ, von der anderen Hälfte vergoren fast alle Inosit innerhalb 24 Stunden, wenige Stämme erst nach 2 bis 3 Tagen oder 4 Tagen. Ein Stamm veränderte sein Verhalten in Inosit. Er war 6 Tage inosit-negativ, am 7. Tag wurde er plötzlich inosit-positiv. Bei der Überprüfung schlug er schon am 6. Tag in inosit-positiv um. Aus Gründen, die wir später in der Diskussion besprechen, zählen wir ihn zu den inosit-negativen Stämmen.

In Rhamnose, Trehalose und Xylose verhielten sich die Stämme ähnlich. Diese Kohlenhydrate wurden von fast allen Stämmen nach 1 Tag, selten nach 2 oder 3 Tagen gespalten. Xylose wurde vom Stamm 13634/63 erst nach 4 Tagen angegriffen.

2. Vergärung von organischen Säuren (siehe Tabelle 1)

In d-Tartrat zeigten 97 Stämme nach 14 Tagen keine Vergärung, 3 vergoren die Säure prompt innerhalb 24 Stunden (10158/63, 13634/63, 20002/66).

l-Tartrat wurde meist innerhalb 24 Stunden angegriffen, selten später.

In i-Tartrat war die Reaktion zwischen dem 2. und 5. Tag positiv. (Da der Zusatz von Bleiacetat nur am 1. und 5. Tag gemacht wurde, konnte nur der Zeitraum ermittelt werden, in dem die Vergärung stattgefunden haben mußte.) 3 Stämme vergoren i-Tartrat überhaupt nicht.

Citrat wurde teilweise innerhalb 24 Stunden, spätestens aber bis zum 5. Tag angegriffen.

In Mukat war die Reaktion innerhalb 24 Stunden positiv.

3. Weitere diagnostisch wichtige Stoffwechseleigenschaften (siehe Tabelle 1)

Gelatine wurde nicht verflüssigt, Indol wurde nicht gebildet. Nur bei der H_2S - und Gasbildung, die mit Kliglers Eisenagar geprüft wurden, traten Besonderheiten auf:

Der Stamm 37978/64 bildete kein H_2S und kein Gas aus Zucker, war aber in seinen sonstigen Eigenschaften unauffällig. Weitere nicht gasbildende Stämme waren 12945/62 und 39202/64. 12945/62 war der sehr langsam wachsende Stamm. Auch sein fehlendes Gasbildungsvermögen ist wohl eher auf seine Wachstumsschwäche als auf eine fehlende Stoffwechselleistung zurückzuführen. 39202/64 war in seinem sonstigen Verhalten unauffällig. Alle übrigen Stämme bildeten H_2S und Gas.

c) Vergärungstypen (siehe Tabelle 2)

Bei der Einteilung in Vergärungstypen behandelten wir die d-tartrat-positiven und die d-tartrat-negativen Stämme gesondert.

Bei den 96 d-tartrat-negativen Stämmen verwendeten wir das unterschiedliche Verhalten in Inosit und i-Tartrat, außerdem die vorhandene oder fehlende H_2S -Bildung und die unterschiedliche Gasbildung aus Zucker. Der Stamm 12945/62 wurde nicht berücksichtigt, weil die minimale Gasbildung wohl nicht auf die fehlende Stoffwechselleistung, sondern auf das mangelnde Wachstumsvermögen zurückzuführen war.

Bei den d-tartrat-positiven Stämmen trafen wir die Einteilung durch das un-

terschiedliche Verhalten in Inosit, Dulcit und i-Tartrat.

d) Lysotypen (siehe Tabelle 3)

Nahezu die Hälfte (45%) der d-tartrat-negativen Stämme (auch hier wurden d-tartrat-negative und d-tartrat-positive Stämme gesondert behandelt) konnte dem Lysotyp Taunton zugeordnet werden. Er war damit der häufigste Lysotyp. An 2. Stelle standen zusammen mit 17 % die Lysotypen 3 a I und 3 a I var. (Eine Trennung von 3 a I und 3 a I mit Varianten konnte nicht gemacht werden, da die Varianten häufig nicht angegeben waren). Weiter vertreten waren die Lysotypen 1, 3 b, Jersey, Beccles, B.A.O.R. und Dundee. 7 % der Paratyphus B-Stämme waren unbestimmbar. Darunter waren 3 Rauhsämme, die nicht typisierbar waren. Ob die übrigen nicht typisierbar waren oder nicht zur Lysotypie eingeschickt wurden, ging aus den Unterlagen nicht hervor.

Von den 3 d-tartrat-positiven Stämmen konnte kein Stamm typisiert werden.

e) Zusammenhänge zwischen Vergärungstyp und Lysotyp
(siehe Tabelle 4)

Sie werden in der Diskussion erörtert.

Tabelle 1: Kulturell-biochemische Eigenschaften aller 100 Stämme

Nr./J	B	SW	AR	DU	IN	RH	TR	XY	d	l	i	CI	MU	GE	ID	H ₂ S	G
7502/62	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8596	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8652	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8764	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+
8857	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
9307	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
11279	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
12505	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
12945	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	¹⁴ +	+	+	-	-	+	(-)
13039	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
16322	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
17860	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
18120	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
18649	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
18895	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
18906	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19137	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
182/63	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
6248	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
6601	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
7741	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
10158	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
10349	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
10834	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
10913	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+

Tabelle 1 Fortsetzung

Nr/J	B	SW	AR	DU	IN	RH	TR	XY	d	l	i	CI	MU	GE	ID	H ₂ S	G
12346/63	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13510	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13513	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13514	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13516	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13634	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
14818	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
16351	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
16516	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
16588	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
22282	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
23580	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
588/64	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
2459	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
3811	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8262	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
10916	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
11962	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
14784	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
17532	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
18621	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19230	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19234	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19236	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19238	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+

Tabelle 1 Fortsetzung

Nr/J	B	SW	AR	DU	IN	RH	TR	XY	d	l	i	CI	MU	GE	ID	H ₂ S	G
19244	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
24068/64	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
27440	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
27442	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
28640	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
30510	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
33030	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
33784	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
35565	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
37626	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
37978	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
37980	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
39202	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
40190	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
43336	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
43522	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
43741	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
47906	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
49046	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
51256	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
51258	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
51260	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
55958	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
190/65	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+

Tabelle 1 Fortsetzung

	B	SW	AR	DU	IN	RH	TR	XY	d	I	i	CI	MU	GE	ID	H ₂ S	G
8029	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8030	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
8614	+	+	+	+	- ⁷	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
9432/33/65	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
12207	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
12436	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13759	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19780	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
19869	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
20109	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+
20446	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
22394	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
22488	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
22772	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
23806	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
2817/66	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
13265	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
16230	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
20002	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
23787	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
24403	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
28270	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
28293	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
30949	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
34476	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+
34821	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+

Erläuterung zu Tabelle 1

Nr./J = laufende Nummer mit Jahrgang

B = Beweglichkeit

SW = Schleimwall

AR = Arabinose

DU = Dulcit

IN = Inosit

RH = Rhamnose

TR = Trehalose

XY = Xylose

d = d-Tartrat

l = l-Tartrat

i = i-Tartrat

CI = Citrat

MU = Mukat

GE = Gelatine

ID = Indol

H₂S = Schwefelwasserstoff

G = Gas

+ = positiv

bei Zuckern zwischen dem 1. und 4. Tag

bei Säuren zwischen dem 1. und 5. Tag

- = negativ

bei Zuckern über 30 Tage

bei Säuren über 14 Tage

(-) = negativ oder schwach positiv

⁷+ = positiv am 7. Tag

¹⁴+ = positiv am 14. Tag

Tabelle 2: Vergärungstypen

a) der 96 d-Tartrat-negativen Stämme

Zahl Inosit i-Tartrat Gas H₂S

38	+	+	+	+
54	-	+	+	+
2	-	-	+	+
1	-	+	-	+
1	-	+	-	-

Tabelle 3: Lysotypen

und ihre prozentuale Verteilung
in Südwürttemberg 1962 - 1966

Lysotyp	Zahl der Stämme	%
1	7	7
2	-	-
3 a	-	-
3 a I)	16	17
3 a I var.)		
3 b	4	4
Jersey	1	1
Beccles	5	6
Taunton	44	45
B. A. O. R.	5	5
Dundee	8	8
unbestimmbar	7	7
zusammen	97	100

b) der 3 d-tartrat-positiven Stämme

Zahl Inosit i-Tartrat Dulciti unspezifische Phase

2	+	+	+	+
1	-	-	-	-

Tabelle 4: Lysotyp und Vergärungstyp

Lysotyp	Inosit	i-Tartrat	Gas	H ₂ S	Zahl
1	+	+	+	+	7
3 a I)	+	+	+	+	5
3 a I var.)	-	+	+	+	11
3 b	+	+	+	+	3
Jersey	+	+	+	+	1
Beccles	+	+	+	+	5
Taunton	-	+	+	+	40
	-	-	+	+	2
	-	+	-	+	1
	-	+	-	-	1
B. A. O. R.	+	+	+	+	4
	-	+	+	+	1
Dundee	+	+	+	+	8
nicht be-	+	+	+	+	4
stimmbar	-	+	+	+	3

III. DISKUSSION

1. Bestimmung der Paratyphus B-Stämme

Unser Material enthielt 100 gesammelte Paratyphus B-Stämme. Die Morphologie der Kolonien auf Endoagar, die Beweglichkeit der Stämme im halbstarren SIM-Agar, die Fähigkeit zur Gelatineverflüssigung und die fehlende Indolbildung sprachen für Salmonellen.

Die serologischen Ergebnisse zeigten die Antigenstruktur von *S. paratyphi* B (IV, V; b; 1,2). Allerdings konnten 2 Stämme nicht zur Ausbildung der unspezifischen Phase angeregt werden. Sie waren monophasisch.

Ein altbekanntes wichtiges Kriterium für *S. paratyphi* B ist die Schleimwallbildung der Kolonien. 85 unserer Stämme bildeten einen Schleimwall aus. 15 Stämme konnten trotz mehrmaliger Überimpfung nicht dazu angeregt werden. Daraus können 2 verschiedene Schlüsse gezogen werden: Entweder die Stämme bildeten keinen Schleimwall mehr aus, weil sie alt waren und die Fähigkeit zur Schleimwallbildung verloren hatten, oder es handelte sich um die in der Einleitung erwähnten Java-Stämme.

2. Abgrenzung der Java-Stämme gegen Paratyphus B-Stämme

Wie schon in der Einleitung erörtert, haben *S. paratyphi* B und *S. java* dieselbe Antigenstruktur. Unterschiede zeigen die beiden Salmonellen nur in bestimmten kulturell-biochemischen Eigenschaften und in dem Krankheitsbild, das sie beim Menschen hervorrufen.

Tabelle 5

Differentialdiagnose von *S. paratyphi* B und *S. java*
(angelehnt an Kauffmann, 1955)

	<i>S. paratyphi</i> B	<i>S. java</i>
Serologie:	IV, V; b; 1, 2	IV, V; b; 1, 2 evtl. IV, V; b; -
Biochemie:	Schleimwall + selten -, evtl. bei alten Kulturen	Schleimwall -
	d-Tartrat -	d-Tartrat + selten verzögert und unregelmäßig, kann sogar fehlen.
Pathogenität:	Mensch: typhöses Krankheitsbild od. Keimträger	Mensch: enterit. Krankheitsbild od. Keimträger
	Maus: apathogen	Maus: apathogen

Wie man aus Tabelle 5 sieht, hätte es genügt, unsere schleimwallnegativen Kulturen in d-Tartrat zu prüfen. Diesen Rat gaben schon Kristensen und Kauffmann (1937). Wir haben aber zur Sicherheit alle 100 Stämme in d-Tartrat geprüft. Von 100 Stämmen waren 97 d-tartrat-negativ. 3 Stämme vergoren d-Tartrat prompt innerhalb 24 Stunden. Diese 3 Stämme bildeten auch keinen Schleimwall. Sie waren also einwandfrei Java-Stämme. Wie aber verhielt es sich nun mit den 12 weiteren Stämmen, die keinen Schleimwall bildeten?

Bei ihnen kann theoretisch keine sichere Entscheidung getroffen werden. Sie können alte und daher nicht mehr schleimwallbildende Paratyphus B-Stämme sein, oder es kann sich bei ihnen um die seltenen Java-Stämme handeln, die kein d-Tartrat vergären.

Nun haben wir in der Literatur nur zweimal den Hinweis auf d-tartrat-negative Java-Stämme gefunden. Brandis und Thomson (1955) beschrieben 3 Java-Stämme, die d-tartrat-negativ waren. Die Autoren stellten die Diagnose "S. java" trotz des negativen Verhaltens in d-Tartrat auf Grund des negativen Schleimwallversuchs und des positiven Verhaltens in Bitter-Rhamnose. Auch

Becker-Meyer (1956) schloß aus dem positiven Verhalten in Bitter-Rhamnose auf *S. java*. Wir prüften das Verhalten in Bitter-Rhamnose nicht, da die Reaktion gegen Variationen der Technik sehr empfindlich (Knorr, 1927) und ihre Ablesung unsicher ist (Kristensen, 1938). Außerdem ist das Verhalten der Java-Stämme in Bitter-Rhamnose verschieden (Gärtner und Böhlck, 1958, Brandis und Thomsen, 1955).

Den anderen Hinweis gab Kauffmann (1955), der angab, daß die Vergärung in d-Tartrat verzögert und unregelmäßig sein oder gar fehlen kann. Sonst wurden in der Literatur nur Java-Stämme beschrieben, die d-tartrat-positiv waren.

Daher kann man auch unsere 12 nicht schleimwallbildenden Stämme mit großer Sicherheit als Paratyphus B-Stämme betrachten, zumal es sich um alte Stämme handelt, bei denen wohl das Schleimwallbildungsvermögen verloren gegangen ist.

Natürlich könnte man den klinischen Verlauf in diesen Fällen als ausschlaggebendes Kriterium nehmen. Doch leider liegen bei unseren gesammelten Stämmen keine klinischen Diagnosen mehr vor.

Wenden wir uns nun den beiden oben erwähnten monophasischen Stämmen zu. Die Antigenstruktur von *S. paratyphi* B wird im Kauffmann-White-Schema als IV, V; b; 1,2 festgelegt. Es handelt sich also bei den Paratyphus B-Stämmen um diphasische Stämme. Naheliegender wäre nun bei den 2 monophasischen Stämmen, Java-Stämme zu vermuten, denn Java-Stämme können monophasisch sein. Die von de Moor (1935) auf Java gefundenen Stämme lagen nur in der spezifischen Phase vor. Brandis (1955) fand unter einem Material von 33 Java-Stämmen 3 monophasische. Kauffmann (1955) wies in seiner Differentialdiagnose sogar darauf hin, daß *S. java* meist nur in der spezifischen Phase vorläge. Auch Cherry, Davis und Edwards (1953) fanden die diphasische Form hauptsächlich bei Tieren. Gegen die Ansicht, Java-Stämme würden beim Menschen vor allem monophasisch auftreten, sprechen allerdings zahlreiche, vor allem aus Deutschland kommende Untersuchungen (Becker-Meyer, 1956, Brandis 1948, Brandis und Thomson 1955, Gärtner und Böhlck 1958).

In unserem Material erwies sich einer der beiden monophasischen Stämme eindeutig als Paratyphus B-Stamm. Er bildete einen Schleimwall aus und war d-tartrat-negativ. Ob es sich hier allerdings um einen nur hartnäckig in der spezifischen Phase beharrenden diphasischen Stamm oder ob es sich um eine monophasische Variante von *S. paratyphi* B handelt, kann nicht entschieden werden.

Der andere monophasische Stamm gehörte auf Grund des negativen Schleimwallversuchs und der positiven d-Tartrateaktion zu den 3 Java-Stämmen. Von 3 Java-Stämmen waren also 2 diphasisch und nur 1 Stamm monophasisch. Entsprechende Ergebnisse liegen bei Becker-Meyer (1956), Brandis (1948), Brandis und Thomson (1955) und Gärtner und Böhlck (1958) vor. Allerdings läßt die geringe Zahl unserer Stämme keine sicheren Schlüsse zu.

3. Vergärungstypen von *S. paratyphi* B und *S. java*

Unter "Vergärungstypen" versteht man ein unter normalen Bedingungen (gutes Nährmedium, geeignete Temperatur etc.) konstantes Verhalten einzelner Stämme in bestimmten Zuckern bzw. organischen Säuren. Durch die Vergärungstypen werden die serologisch definierten Typen in weitere Untertypen aufgeteilt. Sie besitzen eine große epidemiologische Bedeutung, denn man findet innerhalb derselben Epidemie immer denselben Vergärungstyp.

a) Vergärungstypen von *S. paratyphi* B

Moltke (1926) wies als erster auf das konstante Verhalten von Paratyphus B-Stämmen derselben Epidemie hin: "Meiner Erfahrung nach treten Inositvergärer immer 'gruppenweise' auf - innerhalb derselben Epidemie finden sich immer in dieser Beziehung ein gleichartiges Verhalten."

Kristensen und Bojlén (1929) trafen eine systematische Einteilung. Sie ordneten den Paratyphus B-Stämmen 6 Vergärungstypen zu und wählten die Art der Vergärung in Inosit, Rhamnosebouillon und Bitter-Rhamnose als Kriterium für den Vergärungstyp.

Die Literatur der folgenden Jahre erörterte die Frage der Konstanz der Vergärungstypen. Gibt es Umwandlungen eines Vergärungstyps in den anderen oder ist der Vergärungstyp eines Stammes immer derselbe?

Schon Kristensen und Bojlén (1929) bemerkten bei dem Verhalten in Inosit Unstimmigkeiten. Nach mehrtägigem negativen Verhalten trat plötzlich eine positive "mutationsartige" Reaktion auf.

Kristensen (1938) nahm auf Grund seiner Untersuchungen an, daß es Umwandlungen der Typen gäbe. Ob es sich aber um diagnostische Irrtümer oder tatsächliche Umwandlungen handelte, vermochte er nicht zu entscheiden. Auch Tesdal (1938) fand 3 mögliche Umwandlungen eines Vergärungstyps in den

anderen. Dagegen bestätigten Warren und Iredale (1934) und Vogelsang (1934) die Konstanz der Rhamnose-Inosit-Typen. Kauffmann (1935) hielt Änderungen des Vergärungstyps für seltene Ausnahmen, die die Regel (nämlich die Konstanz des Vergärungstyps) bestätigen.

Bei unseren Untersuchungen zeigte die Kultur mit dem Stamm 9432/33/65 bei der ersten Prüfung nach 6 Tagen negativen Verhaltens plötzlich am 7. Tag den Farbumschlag nach gelb. Bei einer Überprüfung wurde er am 6. Tage positiv. Wir möchten uns der Meinung Kristensens und Bojlens (1936) anschließen: "... es kommt nämlich häufig vor, daß ein Stamm bei wiederholter Untersuchung das eine Mal eine späte Reaktion gibt, das andere Mal gar keine; dagegen haben wir bei Salmonellastämmen kaum jemals beobachtet, daß derselbe Stamm das eine Mal eine prompte Vergärungsreaktion gegeben hat, das andere Mal keine oder eine stark verspätete Reaktion. Der für die Trennung zwischen früher und später Reaktion entscheidende Zeitpunkt wird bei den Reaktionen, mit denen wir uns hier beschäftigen, meistens zwischen 2 und 3 Tagen liegen, so daß die nach 3 Tagen oder später vergärenden Stämme mit den negativen klassifiziert werden." Bei den Zuckern verlängerten wir den entscheidenden Zeitpunkt auf 4 Tage, bei den Säuren auf 5 Tage. (Am 5. Tag wurde bei Säuren zum zweiten Mal durch Zusatz von Bleiacetat abgelesen; die Vergärung hätte also zwischen dem 2. und 5. Tag stattfinden können).

Die Einteilung in Vergärungstypen trafen wir auf Grund des unterschiedlichen Verhaltens unserer Paratyphus B-Stämme in bestimmten Medien. Die Prüfung auf Beweglichkeit und die Prüfung der Stoffwechseleigenschaften - wie Indolbildung, Gelatineverflüssigung, Vergärung der Zucker Arabinose, Dulcit, Rhamnose, Trehalose, Xylose und der Säuren l-Tartrat, Citrat und Mukat ergaben kein abweichendes Verhalten. Alle 100 Stämme verhielten sich darin wie typische Paratyphus B-Bakterien. Eine Unterteilung war auf Grund dieser Reaktionen nicht möglich.

Dagegen verhielten sich die Stämme unterschiedlich in Inosit und i-Tartrat und zeigten Abweichungen in der H_2S -Bildung und der Gasbildung aus Zucker. Diese Eigenschaften wurden daher zur Einteilung in Vergärungstypen herangezogen. Unsere 96 Paratyphus B-Stämme (ohne den Stamm 12945/62) ließen sich in 5 Vergärungstypen einteilen: siehe Tabelle 2 a.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren kann nicht gezogen werden, da ihren Einteilungen jeweils andere Stoffwechseleigenschaften zugrundeliegen. Wir möchten aber kurz die einzelnen Komponenten, aus denen sich der Vergärungstyp zusammensetzt, mit anderen Ergebnissen vergleichen.

Inositnegative Stämme fanden Kristensen und Bojlén (1929) nur bei einem geringen Prozentsatz (ca. 6 %) ihres Materials. Alle übrigen Stämme waren bei ihnen inositpositiv. Dieselben Autoren fanden 7 Jahre später (1936) einen etwas größeren Anteil (ca. 14 %) an inositnegativen Stämmen. Bei Brandis und Thomson (1956) waren beinahe die Hälfte inositnegativ. Ihre Ergebnisse entsprechen eher unserer Verteilung. Wir fanden 60 % inositnegative Stämme.

In i-Tartrat wurden Paratyphus B-Stämme selten geprüft. Kauffmann und Burón (1936) gaben in ihrer Kulturtabelle für Paratyphus B-Stämme in i-Tartrat "-+²" an. Bei uns waren fast alle Stämme in i-Tartrat nach Zusatz von Bleiacetatlösung am 1. Tag negativ, nach Zusatz von Bleiacetatlösung am 5. Tag positiv. Nur 2 Stämme machten eine Ausnahme. Sie waren auch nach 14 Tagen negativ.

Normalerweise bilden Paratyphus B-Bakterien Gas. Jedoch fand Oette (1913) erstmals einen gaslosen Paratyphus B-Stamm. In den folgenden Jahren wurden häufiger gaslose Paratyphus B-Stämme gefunden (Wagner 1913, Ohno 1915, Herrmann 1929, Warren und Iredale 1934, Pot 1932, Kauffmann 1934, Kristensen und Bojlén 1936). Warren und Iredale (1934) prüften 26 gaslose Stämme serologisch und biochemisch. Sie fanden keine Abweichungen der gaslosen von den gasbildenden Formen. Nach diesen Autoren haben alle gaslosen Stämme denselben Vergärungstyp R₂I₁. Kristensen und Bojlén (1936) fanden unter ihrem Material ebenfalls gaslose Stämme, die inositpositiv waren. Bei unseren 2 gaslosen Stämmen handelte es sich allerdings um inositnegative Stämme, so daß die Inositvergärung nicht typisch für gaslose Stämme ist.

H₂S-Bildung der Paratyphus B-Stämme wurde von allen Autoren beobachtet. Wir fanden einen Stamm, der weder H₂S noch Gas bildete und auch nach mehrmaliger Überimpfung und längerem Stehen sich in dieser Hinsicht konstant verhielt. Daß es ein Paratyphus B-Stamm war, konnte durch die Serologie und den vorhandenen Schleimwall sicher bestimmt werden. In biochemischer Hinsicht war er sonst unauffällig. Wir ordneten ihn als besonderen Vergärungstyp ein. Vielleicht sind diese Stämme auch deshalb selten, weil H₂S-negative und gaslose Stämme bei einer Routineuntersuchung meist nur in den verschiedenen Ruhrseren serologisch geprüft werden und daher nicht als Paratyphus B-Bakterien erkannt werden.

b) Vergärungstypen von S. java

Schon Kristensen und Kauffmann (1937) teilten die bis dahin gefundenen d-tartrat-positiven, die späteren Java-Stämme wie die Paratyphus B-Stämme

kulturell in mehrere Vergärungstypen ein. Wie die Vergärungstypen der Paratyphus-B-Stämme sind sie konstant und haben daher epidemiologische Bedeutung.

Unsere Einteilung der Java-Stämme richtete sich wie bei den Paratyphus B-Bakterien nach dem unterschiedlichen Verhalten in Inosit und i-Tartrat. H_2S und Gasbildung waren bei allen 3 Stämmen vorhanden, sie wurden also nicht berücksichtigt. Als neue Differenzierungsmöglichkeit kam Dulcit hinzu, worin sich 1 Stamm abweichend verhielt. In den hier nicht erwähnten Stoffwechseleigenschaften differierten sie nicht voneinander und entsprachen dem normalen Verhalten von Java-Stämmen. Unsere 3 Java-Stämme ließen sich in 2 Vergärungstypen einteilen; siehe Tabelle 2 b.

Auch hier können wir nur die einzelnen Komponenten der Vergärungstypen mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen.

Von unseren 3 Stämmen vergoren 2 Inosit, einer war inositnegativ. Bei Kristensen und Kauffmann (1937) und Becker-Meyer (1956) überwogen ebenfalls die inosit-negativen Stämme, bei Brandis und Thomson (1955) und Gärtner und Böhlck (1958) dagegen die inosit-positiven Stämme.

Kristensen und Kauffmann (1937) charakterisieren als "Javatyp" einen Stamm, der nur in der spezifischen Phase vorliegt und außerdem i-Tartrat nicht vergärt. Unser i-tartrat-negativer Stamm war ebenfalls monophasisch. Ob dies nun allerdings für alle monophasischen Stämme gilt, oder ob umgekehrt, alle i-tartrat-negativen Stämme monophasisch sind, kann nicht endgültig entschieden werden, weil zu wenig Untersuchungsergebnisse vorliegen.

Nach den Ergebnissen von Kristensen und Kauffmann (1937) sind die meisten, nach Brandis (1948) und Gärtner und Böhlck (1958) sind alle **Java**-Stämme dulcit-positiv. Bei den dänischen Stämmen von Kristensen und Kauffmann (1929) waren die meisten dulcit-negativen Stämme von Geisteskranken oder Patienten mit anderen Krankheiten, also prädisponierten Personen. Unter unserem Material fand sich 1 dulcit-negativer Stamm.

4. Lysotyp und Vergärungstyp

Das Wort Lysotypie wurde von Nicolle, Jude und Buttiaux (1950) geprägt, um Mißverständnisse zu vermeiden, die bei dem bis dahin und auch heute noch gebräuchlichen Ausdruck "Phagentypisierung" auftreten. Nach der Definition von Edlinger, Nicolle und Hamon (1954) verstehen wir unter

Lysotypie "die Unterteilung einer Art in Gruppen oder Typen nach ihrer Empfindlichkeit gegenüber einer ausgewählten Reihe von Bakteriophagen." Lysotypen haben wie Vergärungstypen epidemiologische Bedeutung. Wie bei den Vergärungstypen ist auch bei ihnen die Konstanz des Typs entscheidend. Es wurden Dauerausseider kontrolliert, die seit der Durchführung der Lysotypie im Jahre 1950 immer noch den gleichen Typ ausscheiden. Ebenso ist bei großen Epidemien kaum je eine Typenverschiebung vorgekommen. Ausnahmen sind meist auf eine Veränderung im lysogenen Verhalten der Stämme zurückzuführen (Brandis, 1958). Dabei ist die Lysotypie natürlich nur eine Methode der Ausschließung. Verschiedene Lysotypen schließen dieselbe Infektionsquelle aus, - es sei denn, daß diese 2 Typen ausscheidet -, während derselbe Lysotyp von verschiedenen Infektionsquellen stammen kann.

Die Lysotypie hat heute eine größere epidemiologische Bedeutung als die Unterteilung in Vergärungstypen, die Unstimmigkeiten nicht ausschließt. Die einzelnen Medien zur Prüfung der Vergärung werden unterschiedlich gewählt und damit werden Vergleiche erschwert. Außerdem sind die Ergebnisse abhängig von der Bebrütungszeit. Bei der Lysotypie dagegen werden Standardmethoden nach internationalen Bestimmungen in dafür eingeteilten Laboratorien in der ganzen Welt benützt. Damit ist eine einheitliche Unterteilung gewährleistet.

Felix und Callow (1943) teilten die Paratyphus B-Bakterien zuerst in 4, später in 10 Lysotypen ein (1951). Adaptierte Phagen, die mit den Stämmen zusammengebracht werden, rufen ein typisches, konstantes Reaktionsbild hervor. Dieses Reaktionsbild ist abhängig von der Lysogenität des Stammes. Scholtens (1956) geht in seinem "natürlichen System" von der Lysogenität der Stämme aus.

Wir unterteilten nach dem System von Felix und Callow, worin folgende Typen vertreten sind: 1, 2, 3 a, 3 a I, 3 b, Jersey, Beccles, Taunton, B.A.O.R. und Dundee. Die Typen 1, 3 a, 3 a I und 3 b können noch in mehrere Varianten unterteilt werden.

Da andere Autoren ihre prozentuale Verteilung auf die Infektionsherde bezogen, konnten wir unser Material, das von den einzelnen Stämmen gesammelt war, nicht mit ihren Ergebnissen vergleichen (prozentuale Verteilung der Lysotypen: siehe Tabelle 3).

a) Lysotyp und Vergärungstyp der Paratyphus B-Stämme

Brandis und Thomson (1956) fanden unter 197 inosit-negativen Stämmen 157, die dem Lysotyp Taunton angehörten. Dieser Lysotyp wurde von ihnen nur in 3 % der Stämme mit positiver Inositreaktion gefunden. Rische (1955) fand

unter 133 Taunton- Stämmen keine Kultur, die Inosit zu spalten vermochte. "Es scheint demnach, daß jedenfalls für Deutschland eine Beziehung zwischen dem Lysotyp Taunton und der negativen Inositreaktion besteht" (Brandis und Thomsen, 1956). Unsere Ergebnisse zeigten 44 Taunton-Stämme, die sich alle in Inosit negativ verhielten. Beim Lysotyp 3 a I und 3 a I var. waren 11 von 16 Stämmen inosit-negativ. Auch beim Lysotyp B.A.O.R. war einer von 5 Stämmen inosit-negativ. Die unbestimmbaren inosit-negativen Stämme möchten wir nicht hinzuzählen, da sie vielleicht aus unbekannten Gründen nicht bestimmt wurden und somit möglicherweise zu den Taunton-Stämmen gehörten. Alle anderen Lysotypen gehörten zum inosit-positiven Vergärungstyp. 79 % der inosit-negativen Stämme waren also Taunton-Stämme. Von den übrigen inosit-negativen Stämmen gehörten 19 % zum Lysotyp 3 a I und 3 a I var., ungefähr 2 % zum Lysotyp B.A.O.R. Die Beziehung zwischen dem Lysotyp Taunton und der negativen Inositreaktion ist also auch bei uns vorhanden, nur kann man andererseits vom inosit-negativen Verhalten eines Stammes nicht auf seine Zugehörigkeit zum Lysotyp Taunton schließen. - Zusammenhänge zwischen anderen biochemischen Eigenschaften und Lysotypen zeigten sich nicht.

Zu erwähnen wäre noch der oben angeführte monophasische Paratyphus B-Stamm. Er gehörte dem Lysotyp Jersey an. Anderson (1955) stellte fest, daß alle von ihm untersuchten Jersey-Stämme monophasisch waren. Er sah aber darin keinen inneren Zusammenhang. Da wir nur einen Jersey-Stamm unter unserem Material hatten, können wir keine Schlüsse ziehen.

b) Lysotyp und Vergärungstyp der Java-Stämme

Die Java-Stämme werden teilweise von denselben Phagen angegriffen wie die Paratyphus B-Stämme, teilweise sind sie unbestimmbar. Brandis und Thomson (1955) fanden, daß alle inosit-positiven Java-Stämme durch Paratyphus B-Phagen bestimmbar waren, die negativen dagegen unbestimmbar. Das entsprach den Ergebnissen von Schmidt und Lenk (1959). Dagegen fand Becker-Meyer (1956), daß alle Java-Stämme, auch die inosit-positiven, untypisierbar waren. Gärtner und Böhlck (1958) fanden einen inosit-negativen Stamm, der dennoch typisiert werden konnte. In unserem Material waren alle Java-Stämme unbestimmbar, auch die 2 inosit-positiven. Wenn man alle Ergebnisse zusammen betrachtet, kann man sagen, daß zwischen Inositspaltung und Lysotypie bei Java-Stämmen kein Zusammenhang besteht.

C. ZUSAMMENFASSUNG

An 100 gesammelten Paratyphus B-Stämmen wurden morphologische, serologische und biochemische Untersuchungen durchgeführt. 3 der Stämme konnten den Java-Stämmen zugeordnet werden.

Weiterhin wurde eine Unterteilung in Vergärungstypen und Lysotypen durchgeführt. Ein Zusammenhang zwischen dem Lysotyp Taunton und der Vergärung in Inosit konnte für Paratyphus B-Stämme bestätigt werden. Dagegen bestand bei Java-Stämmen kein Zusammenhang zwischen Lysotypie und Inositvergärung.

Literaturverzeichnis

1. Anderson, E. S.: Diskussionsbeitrag
J. Gen. Microbiol., 12, 379 (1955)
2. Barth, E.: Kann die Differenzierung des Bazillus Paratyphus B in einen echten Paratyphus B-Bazillus (Schottmüller) und in ein Bact. enteritidis Breslau aufrechterhalten werden?
Arch. Schiffs. - u. Tropenhyg., 29, Beih. 1, 9 (1925)
3. Becker-Meyer, M.: Die klinische Bedeutung von S. java und ihre Abgrenzung gegen S. paratyphi B.
Deutsch. Gesundh., 11 / XXVI, 881 (1956)
4. Bitter, L., Weigmann, F. u. Habs, H.: Bestimmung der gebildeten Säuremenge zur Unterscheidung verwandter Bakterien.
München. Med. Wschr. 73, 940 (1926)
5. Bojlén, K., Clemmesen, C. u. Lomholt, M.:
Bibl. Laeg., 129, 401 (1937)
zit. nach Kristensen, M. u. Kauffmann, F., 1937
6. Brandis, H.: Über schleimwallfreie Paratyphus B-Stämme mit besonderer Kolonieform.
Z. Hyg. Infektionskr., 127, 688 (1948)
7. Brandis, H.: Die Lysotypie von Typhus- und Paratyphus B-Bakterien.
Zbl. Bakt. I Orig., 164, 149 (1955)
8. Brandis, H.: Die Typendifferenzierung von Typhus- und Paratyphus B-Stämmen.
Deutsch. Med. Wschr., 83 / II, 1925 (1958)
9. Brandis, H. u. Thomson, M.: Zur Kenntnis von S. java.
Z. Hyg. Infektionskr., 141, 551 (1955)
10. Brandis, H. u. Thomson, M.: Beziehungen zwischen Lysotyp und kulturellem Verhalten bei Paratyphus B-Stämmen.
Z. Hyg. Infektionskr., 142, 227 (1956)
11. Brown, H. C., Duncan, J. T. u. Henry, T. A.: The fermentation of salts of organic acids as an aid to the differentiation of bacterial types.
J. Hyg., 23, 1 (1924)

12. Cherry, W. B., Davis, B. R., Edwards, Ph. R. : Observations on the types and typing of *Salmonella paratyphi* B cultures in the United States. Amer. J. Public Health, 43, 1280 (1953)
13. Edlinger, E., Nicolle, P. u. Hamon, Y. : Die Methoden der Lysotypie von *S. typhi* und *S. paratyphi* B und die Ergebnisse mit Stämmen aus Österreich. Arch. Hyg. Bakt., 138, 157 (1954)
14. Felix, A. u. Callow, B. : Typing of paratyphoid B bacilli by means of Vi bacteriophage. Brit. Med. J., (1943)/II, 127
15. Felix, A. u. Callow, B. : Paratyphoid-B Vi-phage typing. Lancet, 261 / II, 10 (1951)
16. Gärtner, H. u. Böhlck, I. : Epidemiologische Beobachtungen über das Auftreten von *S. java* und Untersuchungen an 23 Stämmen. Arch. Hyg. Bakt., 142, 415 (1958)
17. Gard, S. : "Das Schwärmphänomen in der *Salmonella*-Gruppe und seine praktische Ausnutzung." Z. Hyg. Infektionskr., 120, 615 (1938)
18. Herrmann, B. : Über Varianten in der Paratyphus B-Gruppe: gasloser Paratyphus B und rhamnosenegativer Erreger vom Breslau-Typus. Zbl. Bakt. I Orig., 113, 108 (1929)
19. Hormaeche, E. u. Salsamendi, R. : Arch. Urug. Med., 9, 665 (1936)
zit. nach Kristensen, M. u. Kauffmann, F., 1937
20. Kauffmann, F. : Die *Salmonella*-Gruppe mit besonderer Berücksichtigung der Nahrungsmittelvergifter. Weichardt. Ergebn., 15, 219 (1934)
21. Kauffmann, F. : Über die Typeneinteilung der Gärtner-Gruppe. Z. Hyg. Infektionskr., 117, 431 (1935)
22. Kauffmann, F. : Über das kombinierte Anreicherungsverfahren für pathogene Darmbakterien. Z. Hyg. Infektionskr., 119, 233 (1937)

23. Kauffmann, F.: Die Bakteriologie der Salmonellagruppe.
Verlag Einar Munksgaard, Kopenhagen (1941)
24. Kauffmann, F.: On the transduction of serological properties
in the salmonella group.
Acta Path. Microbiol. Scand., 33, 409 (1953)
25. Kauffmann, F.: Zur Differentialdiagnose und Pathogenität
von Salmonella java und Salmonella paratyphi B.
Z. Hyg. Infektionskr., 141, 546 (1955)
26. Kauffmann, F. u. Burón, A.: Kulturelle Untersuchungen in der
Salmonella-Gruppe mit besonderer Berücksichtigung der organischen
Säuren.
Z. Hyg. Infektionskr., 117, 650 (1936)
27. Knorr, M.: Ursachen biochemischer Reaktionen in der Paratyphusgruppe
und ihre praktische Bedeutung.
Zbl. Bakt. I Orig., 101, 482 (1927)
28. Kristensen, M.: Studies on the type division of the typhoid and
paratyphoid B bacilli by fermentation.
J. Hyg., 38, 688 (1938)
29. Kristensen, M. u. Bojlén, K.: Vergärungsmäßig definierte Typen
des Paratyphus B-Bazillus.
Zbl. Bakt. I Orig., 114, 86 (1929)
30. Kristensen, M. u. Bojlén, K.: Diagnostische Untersuchungen über
die Salmonellagruppe.
Zbl. Bakt. I Orig., 136, 294 (1936)
31. Kristensen, M. u. Kauffmann, F.: Bakteriologische und klinische
Erfahrungen über Infektionen mit d-weinsäurevergärenden Paratyphus
B-Bazillen.
Z. Hyg. Infektionskr., 120, 149 (1937)
32. Moltke, O.: Untersuchungen über Paratyphus-Fleischvergiftungsbakterien.
Acta Path. Microbiol. Scand., 3, 711 (1926)
33. Moor, de, C. E.
Meded. Dienst. Volksgezdh. Nederl. -Indie, 24, 98 (1935)
zit. nach Kristensen, M. u. Kauffmann, F., 1937

34. Nicolle, P., Jude, A. u. Buttiaux, R. : Stabilité des types bactériophagiques de Salmonella Paratyphi B et valeur épidémiologique de la lysotypie par la méthode de Felix et Callow.
Ann. Inst. Pasteur, 79, 246 (1950)
35. Oette, E. : Ein abweichender Paratyphusstamm, der Zucker ohne Gasbildung zersetzt.
Zbl. Bakt. I Orig., 68, 1 (1913)
36. Ohno, K. : Paratyphusbazillen ohne Gasbildungsvermögen.
Zbl. Bakt. I Orig., 75, 288 (1915)
37. Petersen, K. F. : Über die klinische und epidemiologische Bedeutung d-tartrat-positiver Paratyphus B-Bakterien.
Z. Hyg. Infektionskr., 129, 634 (1949)
38. Pot, A. W. : Über Varianten der Bakterien Paratyphi B (Typ Schottmüller), die aus Traubenzucker kein Gas bilden.
Zbl. Bakt. I Orig., 125, 504 (1932)
39. Rische, H.
Z. Ges. Hyg., 1, 110 (1955)
zit. nach Brandis, H. u. Thomson, M., 1956
40. Schmidt, B. u. Lenk, V. : Ergebnisse der Lysotypie von Salmonella paratyphi B in Berlin.
Z. Immunitätsforsch., 116, 15 (1959)
41. Scholtens, R. Th. : Phage typing of Salmonella paratyphi B; an arrangement of phagetypes based on the study of lysogenicity.
Antonie van Leeuwenhoek, 22, 65 (1956)
42. Tesdal, M. : Die Salmonellagruppe.
Z. Hyg. Infektionskr., 119, 28 (1938)
43. Vogelsang, Th., M. : Paratyphoid B in Western Norway.
J. Infect. Dis., 55, 276 (1934)
44. Wagner, G. : Paratyphusbakterien ohne Gasbildungsvermögen.
Zbl. Bakt. I Orig., 71, 25 (1913)
45. Warren, S. H. u. Iredale, I. L. G. : Some fermentative varieties of bacillus paratyphosus B.
J. Hyg., 34, 203 (1934)

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor
Dr. med. Richard-Ernst Bader, danke ich
für das Thema der Arbeit und für seine
freundliche Beratung während der Ausar-
beitung.

Lebenslauf

Am 18. Oktober 1940 wurde ich, Ursula Grandel, geb. Mayer, als Tochter des Amtsgerichtsrats Dr. Helmut Mayer und seiner Frau Dr. Ruth Mayer, geb. Kuschfeldt, in Stuttgart geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule, von 1951 bis 1960 das Mörike-Gymnasium für Mädchen in Göppingen. Dort legte ich 1960 das Abitur ab.

Im Sommer-Semester 1960 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen, wo ich 1962 das Physikum bestand. Im Winter-Semester 1962/63 und im Sommer-Semester 1963 studierte ich an der Universität Innsbruck. Anschließend studierte ich wieder in Tübingen und beendete dort das Studium im Sommer 1966 mit dem medizinischen Staatsexamen.

Von September 1966 bis Februar 1967 war ich als Medizinalassistentin am Hygiene-Institut der Universität Tübingen tätig, wo ich gleichzeitig bei Herrn Prof. Bader an meiner Promotion arbeitete.

